

Aus der I. Inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses
Berlin-Neukölln

Direktor: Chefarzt Professor Dr. med. Klaus Holldack

Mechanocardiographische Untersuchungen zur Mitralöffnungszeit

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Gerburg Scheithauer

aus Gladbeck

1964

Aus der I. Inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses

Berlin - Neukölln

Direktor: Chefarzt Professor Dr. med. Klaus Holldack

MECHANOCARDIOGRAPHISCHE UNTERSUCHUNGEN
ZUR MITRALÖFFNUNGSZEIT

INAUGURAL - DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Gerburg Scheithauer

aus Gladbeck

Dekan: Professor Dr. med. Hugo Gasteiger

Referent: Professor Dr. med. Klaus Holldack

Korreferent: Professor Dr. med., Dr. sc. h. c., Dr. med. vet. h. c.,
Dr. med. h. c. Hans Freiherr von Kreß

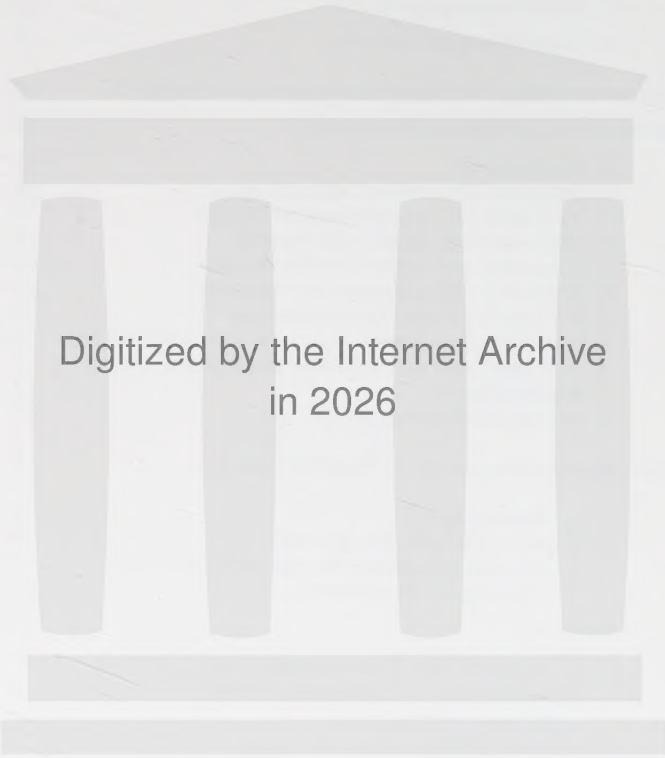


Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Freien Universität Berlin.

Promoviert am: 16. 9. 1964

INHALTSVERZEICHNIS

	<u>Seite</u>
Einleitung	5
Methodik	7
1. Krankengut	7
2. Apparatur, Aufnahmetechnik	8
3. Untersuchungsgang	9
4. Auswertung der Kurven	9
Zusammenhang von Mitralöffnungston und Punkt 0	10
Systematik der Mitralöffnungszeit	11
a) Herzgesunde	11
b) Patienten mit reiner Mitralstenose	11
c) Patienten mit unreinen Mitralvitien	12
d) Patienten mit Mitralinsuffizienz	13
e) Patienten mit reiner Aortenstenose	13
f) Patienten mit unreinen Aortenvitien	13
g) Patienten mit Aorteninsuffizienz	13
h) Patienten mit kombinierten Mitral-Aortenvitien	14
i) Patienten mit essentiellern Hypertonus ohne Klappenfehler	14
j) Zusammenfassung von a - i	14
Die Mitralöffnungszeit im Euphyllinversuch	15
1. Physiologie	15
2. pathologische Physiologie	16
3. pharmakologische Beeinflußbarkeit des pulmonalen Hochdrucks	17
Methodik	18
1. Auswahl der Versuchspersonen	18
2. Apparatur und Aufnahmetechnik	18
3. Untersuchungsgang	18
4. Auswertung	18
Ergebnisse	19
Ausblick	20
Tabellen	21
Graphische Darstellungen	
Literaturverzeichnis	23



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Einleitung

Die Mitralöffnungszeit (MÖZ) ist definiert als das Intervall vom Schluß der Aortenklappe (a) bis zur Öffnung der Mitralklappe (b).

ad a) Der Schluß der Aortenklappe erfolgt zum Zeitpunkt und auf dem Druckniveau der Incisur der Aortendruckkurve, d.h. in dem Augenblick, in dem der endsystolische Ventrikeldruck unter den Aortendruck sinkt und die Kammer nach Beendigung der Austreibungsphase in die isometrische Erschlaffung eintritt. Das Druckniveau des Klappenschlusses entspricht also dem endsystolischen Druck des Ventrikels. Dieser wurde im Tierversuch auf blutige Weise gemessen und liegt zwischen dem systolischen und enddiastolischen Aortendruck, beim Menschen etwa bei 135 mm Hg.

Da er klinisch nicht meßbar ist, von seiner Höhe aber die Länge der MÖZ abhängt, waren wir auf die Werte des peripheren Blutdrucks angewiesen und verwandten als Annäherungswert den systolischen Blutdruck, da er dem endsystolischen Kammerdruck relativ näher liegt als der diastolische Blutdruck.

Der Zeitpunkt des Aortenklappenschlusses liegt früher bei Widerstandserhöhung im großen Kreislauf (HOLLDACK (17)), z.B. bei Hypertonie. Entscheidend ist also die Druckdifferenz zur Kammer (33).

Später liegt der Zeitpunkt des Klappenschlusses bei Widerstandssenkung im großen Kreislauf, was beim Euphyllinversuch von Bedeutung ist (s. unten). Es wäre auch denkbar, daß anatomische Klappenveränderungen den Klappenschluß verzögern. Denn sowohl die Endocarditis, die mit Verdickung, schwieriger Umwandlung und sekundärer Verkalkung einhergeht (25), als auch die Atherosklerose, die nach RIBBERT (22) jenseits des 35. Lebensjahres regelmäßig an den Aortenklappen vorkommt und eine Verdickung und Kälkeinlagerung primär am Ansatzrand bewirkt, führt zur Starre der Klappen (28, 22, 25) und würde daher deren Beweglichkeit beeinträchtigen. Daß dies aber nicht nachweisbar ist, wird unten gezeigt werden.

ad b) Die Mitralklappe öffnet sich, wenn der Vorhofdruck, nach Beendigung der isometrischen Erschlaffungsphase des Ventrikels, den Ventrikeldruck überschritten hat.

Früher tritt die Öffnung der Klappe ein bei Druckerhöhung im linken Vorhof (17).

Eine Verzögerung könnte auch hier durch pathologisch-anatomische Vorgänge an den Klappen bedingt sein (30) (analog den Veränderungen an der Aortenklappe), vor allem endocarditischer und postendocarditische Genese (30, 25, 28).

WOLTER, BAYER und QUERMANN sind der Meinung, daß Aortendruckänderungen quantitativ unbedeutender sind, da die Ventrikeldruckkurve gegen Ende der isometrischen Erschlaffung einen flacheren Verlauf nimmt. Zwei Punkte bestimmter Druckdifferenz hätten daher in tiefer gelegenen Kurvenabschnitten ihre größte zeitliche Differenz, d.h. die Vorhofdruckänderungen hätten den größeren Einfluß auf die MÖZ, während die Aortendruckänderungen quantitativ unbedeutender wären. (Vgl. dazu die MÖZ bei Hypertonikern unten).

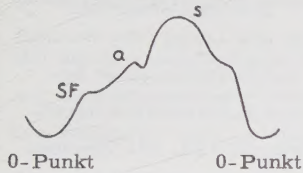
Durch die MÖZ hat man also die Möglichkeit, etwas über die Druckverhältnisse im linken Vorhof bzw. annäherungsweise in den Lungenvenen auszusagen, in denen der Mitteldruck 3 mm Hg höher ist (normal 8mm) als der Mitteldruck im linken Vorhof (normal 5 mm), nach Untersuchungen mit Herzkatheter durch ROSSIER und andere (23).

Bisher war die MÖZ bestimmbar:

1. Auf blutige Weise durch Einführung eines Katheters ins linke Herz.
2. Auf unblutige Weise nur bei Mitralstenosen und zwar nur bei solchen mit einem Mitralöffnungston (MÖT), indem man phonokardiographisch das Intervall zwischen dem Aortenanteil des II. Herztones und dem MÖT bestimmte. Sie beträgt bei nicht bettlägerigen Patienten 0,07 bis 0,12 Sekunden (17), bei schwerer Lungenstauung kann der MÖT auch mit dem

II. Herzton verschmolzen sein und läßt sich mit Reserpin durch Drucksenkung im kleinen Kreislauf sichtbar machen, vorausgesetzt, daß kein fixierter pulmonaler Hochdruck besteht und die Klappensegel beweglich sind (16).

Unsere Idee war, mit Hilfe des Phonokardiogramms (PKG) und des Sphygmogramms des linken Ventrikels den Zeitpunkt der Mitralklappenöffnung auch dann zu bestimmen, wenn er nicht durch einen MÖT markiert war.



Die normale Spitzenstoßkurve besteht aus einer a-Welle, hervorgerufen durch die Vorhofskontraktion. Ihr folgt die systolische Welle (s), die gegen Ende der Systole rapide abfällt (isometrische Erschlaffung) und die Basislinie im sogenannten Punkt 0 erreicht, der die Öffnung der Mitralklappe markiert, und

an den sich die diastolische Ventrikelfüllung anschließt (schnelle Füllungs-welle SF) (17,1). Bei synchroner Schreibung von PKG und Ventrikelsphygmogramm (VS) ergibt sich aus dem Intervall: Aortenanteil des II. Herztons bis Punkt 0 die MÖZ.

Die Aufgabe der Arbeit stellt sich damit folgendermaßen:

1. Synchrone Schreibung von PKG und VS und Prüfung, ob der Punkt 0 zeitlich mit dem MÖT übereinstimmt.
2. Trifft das zu, so wäre die MÖZ bei Herzgesunden und
3. bei verschiedenen Kreislaufstörungen zu bestimmen.
4. Prüfung des Einflusses des Euphyllins auf die MÖZ.
5. Ausblick: Bedeutung der unblutigen Bestimmung der MÖZ.

Methodik

1. Krankengut.

Voraussetzung für die Untersuchung war ein deutlich tastbarer linker Herzspitzenstoß zur Schreibung des VS. Als Versuchspersonen kamen außer Gesunden Patienten in Frage, die sich wegen einer Herzinsuffizienz in stationä-

rer Behandlung befanden. Es kam vor allem darauf an, daß diese Patienten noch nicht voll rekompensiert waren, sondern noch Symptome der Insuffizienz vor allem des linken Ventrikels zeigten, deren führendes Symptom die Lungenstauung ist. Sie ist objektivierbar im Röntgenbild, wo sie als venöse Rückstauung im Hilusbereich und in der Peripherie und bei der chronischen Lungenstauung an der zusätzlichen Vermehrung des Lungenstützgewebes sichtbar ist (7,26). Subjektiv, und bei der Inspektion erkennbar, äußert sie sich als Dyspnoe und Zyanose. Die Dyspnoe kann allerdings nicht nur durch eine Linksinsuffizienz mit Blutüberfüllung der Lunge (mechanisch und reflektorisch) und Sauerstoffdiffusionsstörung durch Pneumonose bedingt sein, sondern auch durch Rechtsinsuffizienz mit Kohlensäurespiegelanstieg im Blut und zentraler Reizung des Atemzentrums (9). Die Zyanose entsteht (abgesehen von der Mischungszyanose) durch ungenügende Sauerstoffaufnahme bei der Linksinsuffizienz (Blutüberfüllung und Induration der Lunge), aber auch durch verlangsamte Strömung in den peripheren Kapillaren bei Insuffizienz des rechten Herzens (9). Fein- bis mittelblasig Rasselgeräusche findet man, wenn die Stauung vom Pulmonal- auf den Bronchialkreislauf übergeht (9).

2. Apparatur, Aufnahmetechnik.

Als Registriergerät wurde ein 8-Kanal-Direktschreiber benutzt mit Schreibhebelsystem (Firma Schwarzer), der den Vorteil hat, daß alle Kurven der unmittelbaren Kontrolle zugänglich sind (5). Die Papiergeschwindigkeit betrug 50 oder (meist) 100 mm/sec. Zur Herzschallschreibung wurde ein Körperschallmikrophon verwandt, bei dem die Schwingungen direkt von der Brustwand durch eine Pelotte aufgenommen und auf einen Kristall übertragen werden (35).

Ventrikelsphygmogramm-Schreibung: Die Abnahme erfolgte in linker Seitenlage über dem Herzspitzenstoß, die Abgrenzung vom rechten VS nach HARTMANN (12) aus dem EKG der Abnahmestelle. (QR- oder QRs-Form sprechen für linksventrikuläres RS - oder QRS-Form sprechen für rechtsventrikuläres VS).

Die Übertragung der Druck-

schwankungen erfolgte durch einen kleinen Glastrichter mittels Lufttransmission über einen ungefähr 40 cm langen Gummischlauch auf einen piezoelektrischen Pulsabnehmer (35). Mit derselben Apparatur leiteten wir auch die Carotispulskurve ab zur Identifizierung des Aortenanteils des II. Herztones. Als EKG-Bezugskurve wurde die Ableitung II geschrieben sowie unipolare Ableitungen über der Abnahmestelle des linken VS.

3. Untersuchungsgang

Die mechanocardiographischen Untersuchungen wurden in einem ruhigen, mit schalldämpfender Deckenverkleidung ausgestatteten Raum vorgenommen. Die Patienten lagen auf einer Untersuchungspritsche in linker Seitenlage.

Das VS wurde unmittelbar über dem Herzspitzenstoß abgeleitet, etwa im 5. bis 6. Intercostalraum der Medioclavicular- bis vorderen Axillarlinie, der Herzschall am Punktum Maximum der Basistöne abgenommen, meist im 2. bis 3. Intercostalraum links (wo man ja keineswegs nur die Pulmonalisschwingungen hört) (14), etwa 2 bis 3 cm parasternal.

Zur Registrierung der Carotispulskurve setzten wir den Abnehmer ungefähr in Höhe des Schildknorpels auf das pulsierende Gefäß.

PKG und VS wurden immer synchron geschrieben, ebenso PKG und Carotispulskurve, sämtliche Kurven im expiratorischen Atemstillstand.

4. Auswertung der Kurven

Die MÖZ entspricht der Strecke vom Beginn des Aortenanteils (a) des II. Herztons bis zum Punkt 0 (b) des VS.

ad a) Bei gespaltenem II. Herzton ist der Aortenanteil mit Hilfe der Carotispulskurve sicher zu bestimmen (s. oben). Die Incisur liegt normalerweise zwischen Aorten- und Pulmonalisanteil (15). Außer beim Linksschenkelblock, Ductus arteriosus apertus und rechtsventrikulären Extrasystolen geht der Aortenklappenschluß dem der Pulmonalklappe immer voraus (17). (X. a. Menschen haben wegen erschwelter Schalleitung im Thorax keinen gespaltenen II. Ton (14)).

ad b) Der Punkt 0 bereitete als tiefster Punkt des VS keine Schwierigkeiten in der Bestimmung.

Die MÖZ wurde an 10 verschiedenen Herzperioden bestimmt, wobei die mm-Einteilung und die Zeitmarkierung (100 mm/sec) als Bezugssystem dienten, der Mittelwert gebildet und die Standardabweichung errechnet wurden.

Auf diese Weise maßen wir die MÖZ bei 70 Herzgesunden und 120 Herzkranken.

Zur Orientierung über das Befinden der Patienten am Tage der mechanocardiographischen Untersuchung wurden aus den Krankengeschichten die Anamnese und die cardial bedingten Symptome erhoben. Wichtig war vor allem der röntgenologische Befund der Lunge (in Bezug auf eine Lungenstauung) und des Herzens (eventuell Einengung des Retrocardialraums), sowie Dyspnoe und Zyanose. Man wird leicht verstehen, daß sich die genannten Befunde nach den Krankengeschichten oft nicht ganz exakt rekonstruieren ließen, vor allem wenn die Röntgenaufnahme schon etwas zurücklag. Patienten mit schwerer Lungenstauung kamen deswegen nicht zur Untersuchung, weil ihnen das Luftanhalten im Exspirium unmöglich gewesen wäre.

Zusammenhang von MÖT und Punkt 0

Es kam nun darauf an, darzulegen, daß der Punkt 0 mit dem MÖT synchron liegt. Darauf sollten dann alle Untersuchungen aufbauen.

Daher wurde die MÖZ bei 26 Mitralstenosen auf zweierlei Weise bestimmt:

1. Messung des Zeitintervalls von Π_A - MÖT
2. Messung des Zeitintervalls von Π_A - Punkt 0,

wobei (ad 1.) der MÖT von einem Pulmonalanteil bei gespaltenem Herztone dadurch zu unterscheiden ist, daß das Intervall (II. Ton - MÖT) durch die Atmung nicht beeinflußt wird, während sich das Zeitintervall bei Spaltung des II. Tons im Inspirium vergrößert (17). Nach den bisherigen klinischen Erfahrungen liegen beide Komponenten des II. Herztons normalerweise immer vor dem Punkt 0 (1).

Es zeigte sich, daß sich die MÖZ bei beiden Untersuchungsmethoden so gut wie gleich verhielt und sich die Werte, auf ein Diagramm aufgetragen, mit gewisser Streuung auf der Mittellinie bewegten (graphische Darstellung I).

Damit hatte sich diese Methode der MÖZ-Bestimmung als brauchbar erwiesen und konnte die Basis für weitere Untersuchungen bilden.

Systematik der MÖZ

Ergebnisse der Untersuchungen an Herzgesunden und Kranken mit verschiedenen Kreislaufstörungen:

a) Bei 70 Herzgesunden schwankte die MÖZ mit einer gewissen Streuung zwischen 0,07 und 0,09 sec. Sie verhielt sich unabhängig vom Blutdruck und vom Alter. Allerdings handelte es sich im Wesentlichen um Kinder und jugendliche Erwachsene im Alter von 10 bis 30 Jahren mit Blutdruckwerten zwischen 110 und 130 mm Hg. (Graphische Darstellung II und III). Da sich bei älteren Menschen die Frage nach der Herz- (a) und Kreislaufgesundheit (b) erhob, ergab es sich, daß vor allem junge Herzgesunde zur Untersuchung kamen.

ad a) Die typische Alterskrankheit des Herzens, die Cardiosklerose (27), beginnt an der Aortenklappe schon vom 35. Lebensjahr ab (22) (vgl. LINZ-BACH (21)). Ob die Alterserscheinungen an den Herzklappen zu einer MÖZ-Verlängerung führen, ist unbekannt.

ad b) Die obere Grenze des normalen Blutdrucks liegt bei 160/90 mm Hg. Der essentielle Hypertonus nimmt mit dem Alter an Häufigkeit zu (32).

b) Die Untersuchung von 25 Patienten mit reiner Mitralstenose ergab ebenfalls ein vom Blutdruck unabhängiges Verhalten, was durch die unterschiedlichen Vorhofdrucke bedingt sein könnte, da peripherer Widerstand und Druck im linken Vorhof interferierend die Länge der MÖZ bestimmen (s. Schleusenmodell S.19).

BAYER, WOLTER und QUERMANN (33) zeigten, daß innerhalb der Schwankebreite des Blutdrucks von 110 bis 130 mm Hg die MÖZ proportional zu

dem ansteigenden Vorhofdruck verkürzt wird. Blutdruckwerte unter 110 mm Hg wirken zusätzlich verkürzend, über 130 mm Hg zusätzlich verlängernd. (Graphische Darstellung IV und V). Nach unseren Untersuchungen betrug die MÖZ etwa 0,08 bis 0,11 sec, war also gegenüber den Werten der Herzgesunden deutlich verlängert. Ob diese, gegenüber den Werten bei Herzgesunden, relativ lange MÖZ in einer kausalen Beziehung zu den postendocarditischen Klappenveränderungen steht, kann nicht entschieden werden, obwohl Verdickung der Klappen und Kalkeinlagerung zu einer gewissen Klappenstarre führen können (25, 28, 30, vgl. auch Ergebnisse bei den Mitralstenosen ohne MÖT, S. unt.). Eine gewisse Abhängigkeit vom klinischen Befund im Sinne einer MÖZ-Verkürzung ließ sich insofern feststellen, als von 8 Patienten mit Lungenstauung (davon hatte 7 Patienten einen MÖT) 4 eine MÖZ unter 0,085 sec und nur 2 eine MÖZ über 0,100 sec hatten.

c) 18 Patienten mit unreinen Mitralvitien hatten eine durchschnittliche MÖZ von 0,08 bis 0,11 sec. Sie war unabhängig vom Blutdruck und auch hier hatte die Hälfte der Patienten mit Lungenstauung eine MÖZ unter 0,085 sec (graphische Darstellung VI und VII). Die Ursache dieser relativ langen MÖZ ist hier ebenso problematisch wie bei den Patienten mit reiner Mitralstenose.

Nach klinischen Erfahrungen gehen 2/3 aller reinen und unreinen Mitralstenosen mit einem MÖT einher. Er tritt nur auf bei beweglichen Klappensegeln (17). Bei der Gegenüberstellung der Patienten mit MÖT (27 Patienten) und ohne MÖT (16 Patienten), worunter reine und unreine Mitralstenosen fielen, zeigte sich ein gewisser Unterschied in der Schwankungsbreite der MÖZ. Bei Mitralstenosen mit MÖT bewegte sie sich zwischen 0,07 und 0,12 sec, bei Mitralstenosen ohne MÖT zwischen 0,08 und 0,10 sec. Bei diesen Patienten zeigte sich eine gewisse Abhängigkeit vom peripheren Blutdruck (graphische Darstellung VIII und IX). Die Einengung der Schwankungsbreite der MÖZ bei Mitralstenosen ohne MÖT könnte vielleicht dafür sprechen, daß pathologisch-anatomische Klappenveränderungen (Verdickung, Rigidität, Starre) keine Verlängerung der MÖZ zur Folge haben.

Es muß aber demnach betont werden, daß es noch völlig ungeklärt ist, ob überhaupt Beziehungen zwischen pathologisch-anatomischen Klappenverände-

rungen und Länge der MÖZ bestehen.

d) 6 Patienten mit Mitralinsuffizienz zeigten eine MÖZ von etwa 0,100 sec, ohne daß eine Abhängigkeit vom Blutdruck oder vom klinischen Befund festgestellt werden konnte (graphische Darstellung X).

Nach GÖRLIN, LEWIS, HAYNES und DEXTER (6) hat der systolische Rückfluß bei Mitralinsuffizienz nur wenig Einfluß auf den pulmonalen Venendruck, so daß keine pulmonale Hypertonie besteht, sondern der Lungenvenendruck nur hochnormale Werte (12 mm) erreicht. Vielleicht liegt daher die MÖZ im Durchschnitt nicht unter 0,10 sec.

Aortenvitien

e) Bei 8 Patienten mit reiner Aortenstenose betrug die MÖZ etwa 0,10 sec. 2 Patienten mit einer Lungenstauung hatten eine MÖZ von 0,095 und 0,096 sec, also unter 0,10.

Weshalb die langen MÖZ bei Aortenstenosen nicht vorkommen, erklärt man sich folgendermaßen: Auf Grund des mechanischen Klappenhindernisses herrscht in der Aorta ein niedriger systolischer Druck, während der Ventrikeldruck noch um einen Druckanteil ansteigt, um das Blut in der Systole in die Aorta befördern zu können.

Mit Beginn der Entspannungszeit sinkt der Ventrikeldruck, die Aortenklappe schließt sich aber erst, nachdem er unter das Niveau des Aortendruckes gefallen ist, (d.h. das Druckintervall vom Beginn der Entspannungszeit bis zum Beginn der MÖZ ist bei diesem Herzfehler besonders groß). Da der endsystolische Aortendruck verhältnismäßig niedrig ist, resultiert eine relativ kurze MÖZ.

f) Bei 7 Patienten mit unreinen Aortenvitien betrug die MÖZ etwa 0,08 bis 0,10 sec,

g) bei 17 Patienten mit Aorteninsuffizienz 0,08 bis 0,11 sec. Nur die letzte Gruppe zeigte eine gewisse Abhängigkeit der MÖZ vom Blutdruck (graphische Darstellung XI, XII, XIII und XIV). Zum klinischen Befund (röntgeno-

logische Lungenstauung) ließen sich bei den Patienten mit Aorteninsuffizienz und unreinen Vitien keine Beziehungen herstellen. Die MÖZ der Patienten mit Lungenstauung lag im mittleren Bereich.

h) 11 Patienten mit kombinierten Mitral-Aortenvitien hatten eine MÖZ zwischen 0,085 und 0,105. Eine Abhängigkeit vom Blutdruck ist nicht eindeutig feststellbar (graphische Darstellung XV). Die MÖZ von 2 Patienten mit Lungenstauung lag im mittleren Bereich.

Auch an der Aortenklappe führen Endocarditis und Verkalkung (postendocarditisch) zur Klappenstarre und unter Umständen sogar zur Lichtungseingengung und echten Stenose. Ein Einfluß dieser Veränderungen auf die MÖZ ist aber wie bei den Mitralvitien nicht nachweisbar.

i) Essentieller Hypertonus ohne Klappenfehler: die MÖZ betrug 0,08 bis 0,12 sec bei 26 Patienten und es zeigte sich eine deutliche Abhängigkeit vom peripheren Blutdruck (graphische Darstellung XVI und XVII). Der höchste Wert war 0,150 sec bei einem Blutdruck von 200/120. Bei Dyspnoe infolge Lungenstauung lag die MÖZ im mittleren Bereich der oben angegebenen Schwankungsbreite. Hier ist die Druckamplitude der Kammer sehr groß und bedingt eine entsprechend lange MÖZ, obwohl die Ventrikeldruckkurve in diesem erhöhten Bereich mit großer Steilheit abfällt (vgl. BAYER, WOLTER und QUERMANN (33)).

Zur Abgrenzung der Diagnose: als hyperten gilt nach einer Bestimmung der Weltgesundheitsorganisation jeder über 160/95 mm Hg erhöhte Blutdruck.

j) Zusammenfassung von a bis i:

1. Normalwerte bei Herzgesunden: 0,070 bis 0,090 sec. blutdruck- und altersunabhängig.
2. Werte bei Herzkranken: Schwankungsbreite:
bei Patienten mit Klappenfehlern 0,080 - 0,110 sec
bei Patienten mit Hypertonus ohne Klappenfehler 0,080 - 0,120 sec.

3. Zur Verlängerung der MÖZ führen: Hypertonus mit systolischen Blutdruckwerten von mindestens 170 mm Hg.
4. Gelegentlich zu einer gewissen Verkürzung der MÖZ führen: Druckerhöhung im kleinen Kreislauf (nur bei reinen und unreinen Mitralstenosen und auch dort nicht regelmäßig nachweisbar).

Die Mitralöffnungszeit im Euphyllinversuch

Um die Wirkung einer Drucksenkung im kleinen Kreislauf auf die MÖZ darzulegen, untersuchten wir 20 Herzgesunde und 22 Herzkranken, die wir mit Euphyllin behandelten. Vor Besprechung der Wirkung des Euphyllins auf die Lungenstrombahn soll kurz auf die Physiologie und pathologische Physiologie des kleinen Kreislaufs eingegangen werden.

1. Zur Physiologie des Lungenkreislaufs: Der Druck im Gefäßsystem ist physikalisch gesehen eine Funktion des Strömungsvolumens und des Strömungswiderstandes (13). Unter physiologischen Verhältnissen steigt mit der Zunahme des Herzminutenvolumens um das drei- bis vierfache der Druck in der Arteria pulmonalis nur sehr wenig an (23). Dies spricht dafür, daß in Ruhe nicht durchblutete Kapillargebiete bei der Arbeit eröffnet werden, wofür auch die nachweisbare Verminderung des Strömungswiderstandes spricht. Durch Untersuchungen mit dem Herzkatheter fand man folgende Normaldruckwerte für die Ruhe (Mitteldrucke):

Arteria pulmonalis	16 - 19 mm Hg
Kapillardruck (entspricht in weitgehender	
Annäherung dem Lungenvenendruck)	8 mm Hg
Druck im linken Vorhof	5 mm Hg (23).

Das intrapulmonale Druckgefälle beträgt etwa 10 mm Hg, der pulmonale Strömungswiderstand ungefähr 1/10 dessen des großen Kreislaufs. Die Lungengefäße sind sowohl mit sympathischen als auch mit parasympathischen Gefäßnerven versorgt. Nach v. EULER (4) führt elektrische Reizung der sympathischen und parasympathischen Nerven der Lunge im Tierexperiment zu Veränderungen der Gefäßweite, wobei er aber keine eindeutigen, kausalen

Zusammenhänge feststellte. Seiner Meinung nach spielt die Veränderung des Elastizitätsmoduls dabei eine Rolle. ZIMMERMANN (36) fand, daß Adrenalininjektionen durch den Herzkatheter am Menschen zur Arteriolenkonstriktion und Anstieg des pulmonalen Blutdrucks führen.

2. Zur pathologischen Physiologie des Lungenkreislaufs:

Bei der Mitralstenose, der Mitralinsuffizienz und der cardialen Linksinsuffizienz handelt es sich primär um einen Stauungshochdruck infolge eines erhöhten Widerstandes am Ende der Strombahn des Lungenkreislaufs (23). Sekundär kommt es, wahrscheinlich durch reflektorische Mechanismen vom Lungenvenengebiet aus, zu einer Konstriktion der Lungenarteriolen, damit zur Erhöhung des intrapulmonalen Druckgefälles und zum pulmonalen Hochdruck (23, 13, 20). ROSSIER und Mitarb. (23) stellten bei der Herzkatheteruntersuchung demzufolge zwischen Arteria pulmonalis und Lungenkapillaren einen deutlichen Druckabfall fest. LEWIS, GORLIN und Mitarb. (20) erklären diese sekundäre Widerstandserhöhung als einen kompensatorischen Mechanismus zum Schutz der pulmonalen Kapillaren gegen den hydrostatischen Druck. GROSSE-BROCKHOFF (8) lehnt dagegen ab, daß überhaupt eine Arteriolenkonstriktion vorliegt und führt den pulmonalen Hochdruck bei der Linksinsuffizienz vorwiegend auf Rückstauung zurück. Dieses Problem ist wichtig in Bezug auf die Wirkung des Euphyllins.

Bei der chronischen pulmonalen Hypertonie kann der mittlere pulmonale Blutdruck bis auf das fünffache erhöht sein (19, 3) und sogar höher werden als im großen Kreislauf (8). Pathologisch-anatomisch findet man als Folge eine muskuläre Mediahypertrophie der Lungenarteriolen, verbunden mit Vermehrung der elastischen Strukturen. Es folgt dann eine narbige Wandschädigung und lichtungseinigende Intimawucherungen (19). So kann jede anfangs funktionelle Engerstellung der Arteriolen zur sekundären Pulmonalsklerose führen, d.h. vor allem zu einer Arteriosklerose (23). Damit ist der pulmonale Hochdruck fixiert und läßt sich durch gefäßerweiternde Stoffe nicht mehr beeinflussen (36).

3. Pharmakologische Beeinflußbarkeit des pulmonalen Hochdrucks:

Wenn, wie oben ausgeführt, beim pulmonalen Hochdruck eine Arteriolenkonstriktion vorliegt, so muß diese durch gefäßerweiternde Mittel, sei es, daß sie nervös oder sei es, daß sie direkt muskulär angreifen, aufgehoben werden können und dadurch eine Drucksenkung eintreten. Umgekehrt müßte nach Gabe von gefäßverengenden Mitteln ein Druckanstieg erfolgen. Das wies BUHR (2) nach Gabe von Veritol nach und erklärte den Widerstandsanstieg außer mit der Zunahme des Durchflußvolumens mit einem vasokonstriktorischen Effekt. HALMALGYI und Mitarb. (10) beobachteten nach Gabe von Natriumnitrit, Ganglienblockern, Dibenamin (Sympatholytikum) und während des Schlafs eine Senkung des pulmonalen Druckes und schließen daraus auf die neurogene, eventuell über das sympathische Nervensystem vermittelte Pathogenese. Auch Hexamethonium senkt den Druck im kleinen Kreislauf (34). HAUCH (13) bezweifelt aber, daß hier eine primäre Gefäßerweiterung vorliegt, sondern führt die Drucksenkung nach Gabe von Ganglienblockern darauf zurück, daß die pulmonale Durchströmung sinkt, da das Blut im großen Kreislauf versackt. HAUCH und mehrere andere Autoren (31, 36) wiesen an Patienten mit pulmonalem Hochdruck eine Senkung des Pulmonalarteriendrucks durch Arteriolenenerweiterung nach Euphyllingabe nach. Nur bei einem Patienten stellte sich keine Drucksenkung ein wegen pulmonaler Arteriosklerose, d.h. fixierten Hochdrucks.

HAUCH (13) und andere (29) schreiben dem Euphyllin folgende Wirkungen auf Herz und Kreislauf zu:

- a. Vasodilatation der Lungengefäße mit Absinken der Strömungswiderstände und gleichzeitiger Steigerung des Strömungsvolumens.
- b. Direkte, positiv-inotrope Wirkung auf das Herz (die nach HARDMAN (11) vor allem auf der Äthylendiaminkomponente beruht) mit Steigerung des Herzminutenvolumens.

Die Frage, ob es über das autonome Nervensystem oder direkt auf die glatte Gefäßmuskulatur wirkt ist noch ungeklärt (13).

Für uns stellte sich die Frage, ob die durch Euphyllin bewirkte Drucksenkung im kleinen Kreislauf sich auch in einer Verkürzung der MÖZ, gemäß deren Beeinflußbarkeit vom Druck im linken Vorhof, manifestieren würde.

Methodik

Zur Untersuchung kamen 20 Herzgesunde und 22 Herzkrankte.

1. a) Die Auswahl der Herzgesunden richtete sich nach der Tastbarkeit des linksventrikulären Herzspitzenstoßes. Das Alter schwankte zwischen 20 - 40 Jahren.
b) Die Auswahl der herzkranken Versuchspersonen richtete sich außer nach dem tastbaren Spitzenstoß nach den oben angeführten klinischen Zeichen der Linksinsuffizienz. Die 22 untersuchten Patienten waren dekompenziert auf Grund eines Hypertonus ohne Klappenfehler oder auf Grund von Klappenfehlern des linken Herzens.

2. Apparatur und Aufnahmetechnik des PKG und VS entsprachen den obigen Angaben.

3. Der Untersuchungsgang verlief folgendermaßen:

Nach der ersten Schreibung von PKG und VS wurden dem Patienten 0,24 g Euphyllin langsam i. v. gespritzt und unmittelbar anschließend die 2. Kurve geschrieben. Etwa fünf Minuten nach Beendigung der Injektion wurde die 3. Kurve geschrieben. Während des ganzen Untersuchungsganges wurde der periphere Blutdruck im ganzen vier mal gemessen.

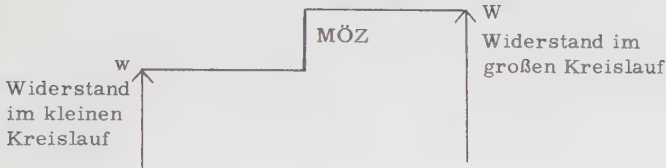
4. Die Auswertung der drei Kurven, die wir von jedem Patienten erhielten, erfolgte ebenso wie oben beschrieben.

Schwankungen der MÖZ wurden erst ab 0,010 sec, des peripheren systolischen Blutdrucks erst ab 10 mm Hg als verwertbar betrachtet.

Zur Beurteilung, ob der Widerstand im kleinen Kreislauf sinkt, kann man nicht isoliert das Verhalten der MÖZ vor und nach der Injektion betrachten sondern muß, wie oben ausgeführt, auch das Verhalten des Wider-

standes im großen Kreislauf berücksichtigen (obwohl stärkere Blutdrucksenkungen durch Theophyllinkörper selten sind (18).

Man kann sich dieses Verhalten veranschaulichen durch den Mechanismus einer Schleuse :



Wird die MÖZ verlängert, so kann das zwei Ursachen haben:

1. Absinken des Widerstandes im kleinen Kreislauf (w).
2. Anstieg des Widerstandes im großen Kreislauf (W).

Sinkt aber zum Beispiel der Blutdruck im großen Kreislauf (um mindestens 10 mm Hg) und nimmt zugleich die MÖZ zu (um mindestens 0,009 sec), so läßt das auf eine besonders deutliche Drucksenkung im kleinen Kreislauf schließen, während ein gleichbleibender peripherer Blutdruck und eine Zunahme der MÖZ auf eine geringere Widerstandssenkung hindeutet. Dieses Verhalten ist im Schema I dargestellt. Im Schema II wird das Verhalten des Widerstandes im kleinen Kreislauf nach Euphyllininjektion an herzkranken und herzgesunden Versuchspersonen gezeigt.

Ergebnisse:

- a) Man sieht, daß von 20 Herzgesunden 4 mit einer Drucksenkung, 6 mit einer Druckerhöhung reagieren und 10 keine Veränderung des Druckes im kleinen Kreislauf zeigen.
- b) Demgegenüber reagieren von 22 Herzkranken 13 mit einer Drucksenkung und 2 mit einer Druckerhöhung, während bei 7 Patienten keine Veränderung des pulmonalen Gefäßwiderstandes eintritt (fixierter pulmonaler

Hochdruck?). Wichtig ist, daß von 6 Herzkranken, die vor der Untersuchung eine röntgenologisch nachgewiesene Lungenstauung hatten, 5 mit einer Widerstandssenkung reagierten. Davon zeigten 4 sowohl eine MÖZ - Verlängerung als auch einen Blutdruckabfall, also eine besonders große Widerstandssenkung im kleinen Kreislauf. Bei den übrigen 7 Patienten, die auf Euphyllin mit Drucksenkung reagierten, läßt sich vielleicht eine latente Linksinsuffizienz vermuten. Keiner dieser Patienten zeigte bei der Untersuchung eine Ruhe-Dyspnoe.

Weitere Beziehungen zwischen den klinischen Symptomen und dem Verhalten des kleinen Kreislaufs ließen sich nicht erkennen.

Als Ausblick ergibt sich nach diesen Untersuchungen einmal die Diagnostik der Linksinsuffizienz (vor allem der latenten) und zum anderen der objektive Arzneimitteltest.

SCHEMA I

Verhalten des Widerstandes im kleinen Kreislauf in
Abhängigkeit von der Mitralöffnungszeit und vom pe-
ripheren systolischen Blutdruck.

$\begin{array}{c} RR \\ \backslash \\ MÖZ \end{array}$	$\uparrow$	$=$	$\downarrow$
$+$	$w =$	$w \downarrow$	$w \downarrow$
$=$	$w \uparrow$	$w =$	$w \downarrow$
$-$	$w \uparrow$	$w \uparrow$	$w =$

MÖZ + : Verlängerung der MÖZ (mindestens um 0,009 sec)

MÖZ = : Gleichbleiben der MÖZ

MÖZ - : Verkürzung der MÖZ (mindestens um 0,009 sec)

RR $\uparrow$: peripherer Blutdruck steigt (mindestens um 10 mm Hg)

RR = : peripherer Blutdruck unverändert

RR $\downarrow$: peripherer Blutdruck sinkt (mindestens um 10 mm Hg).

w : Widerstand im kleinen Kreislauf

SCHEMA II

Verhalten des Widerstandes im kleinen Kreislauf
nach Euphyllingabe (0,24 g i. v.)

20 Herzgesunde

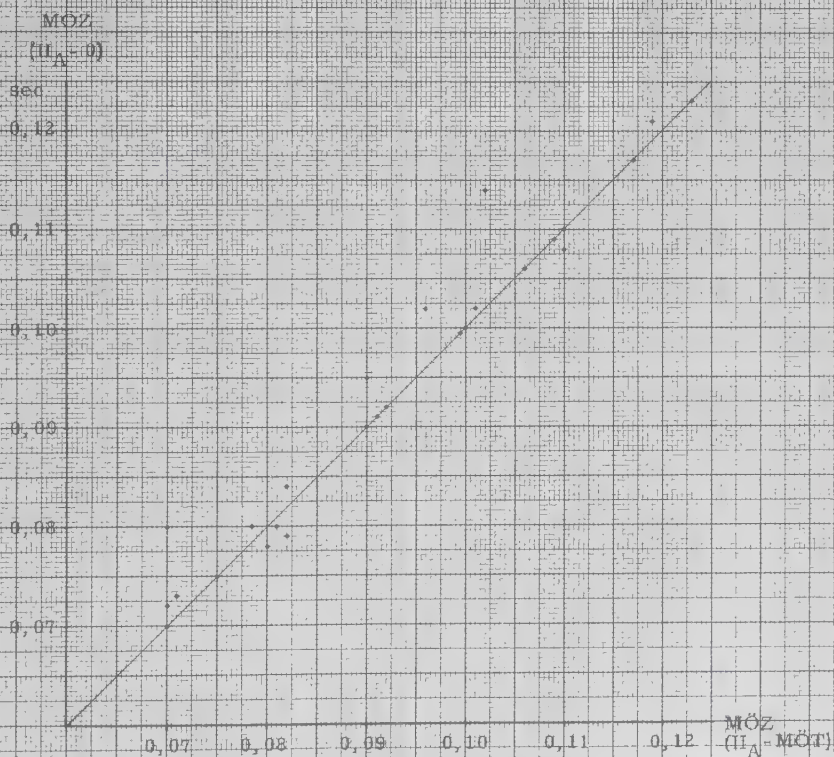
RR MÖZ	↑	=	↓
+	0	0	2
=	4	6	2
—	1	1	4

22 Herzranke

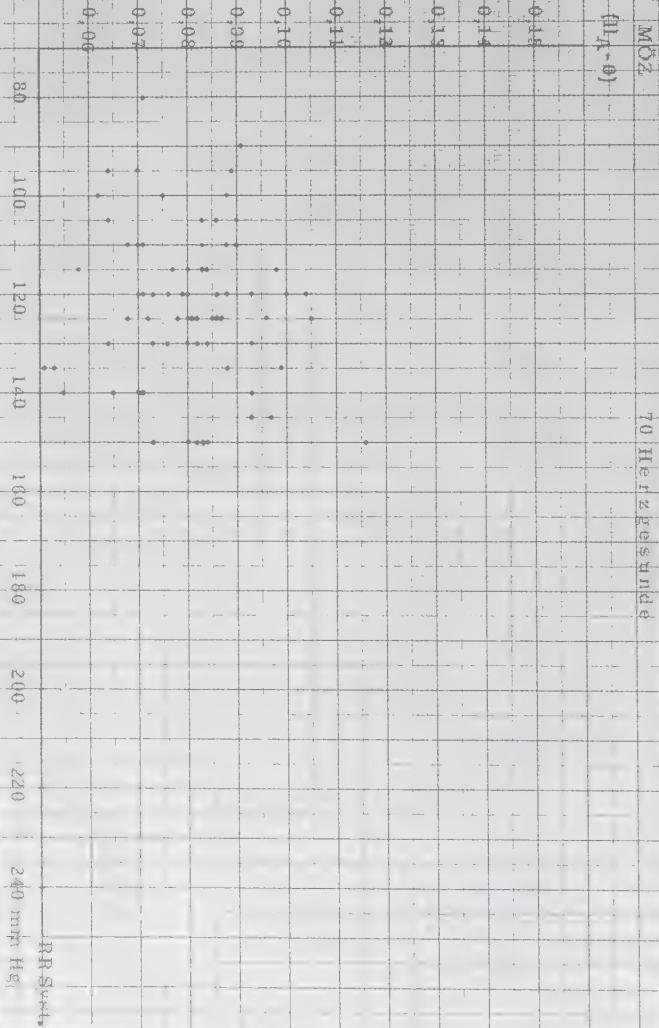
RR MÖZ	↑	=	↓
+	2	2	9
=	1	4	2
—	0	1	1

Graphische Darstellung 1.

26 Patienten mit Mitralklappenstenosen

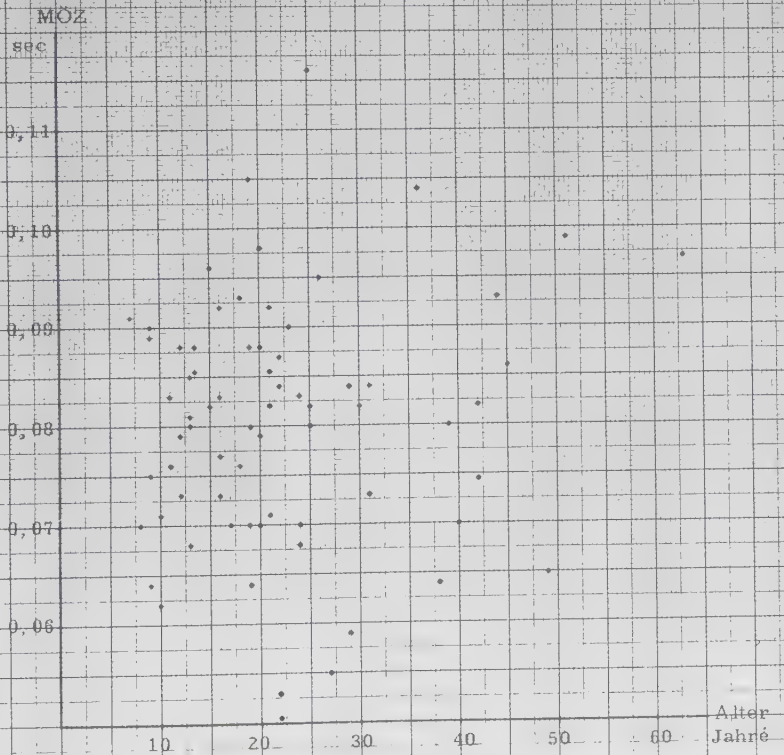


Graphische Darstellung II



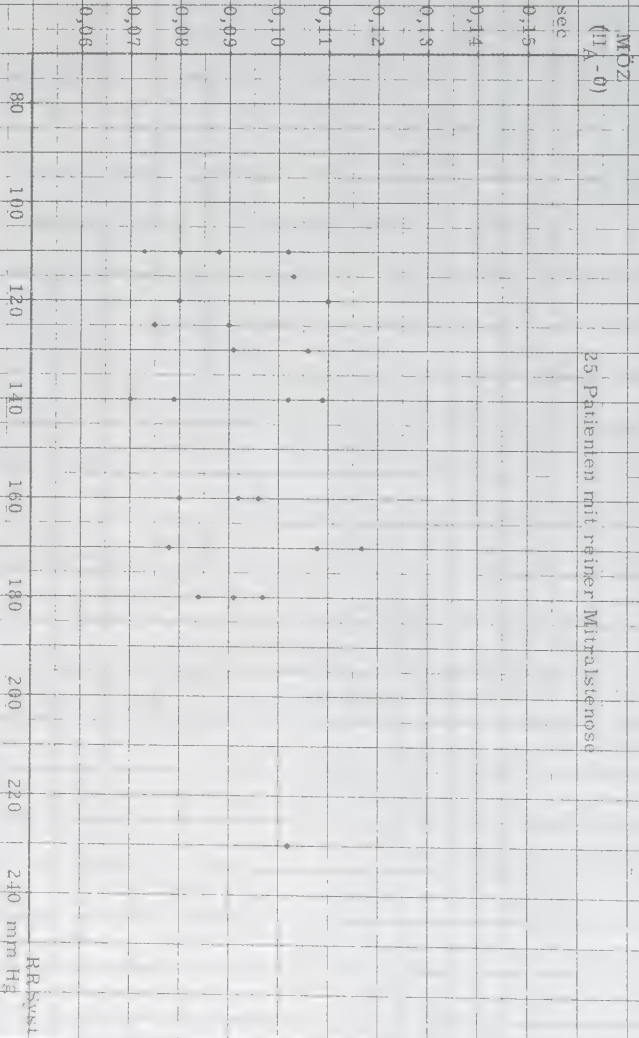
Graphische Darstellung III

70 Herzgesunde

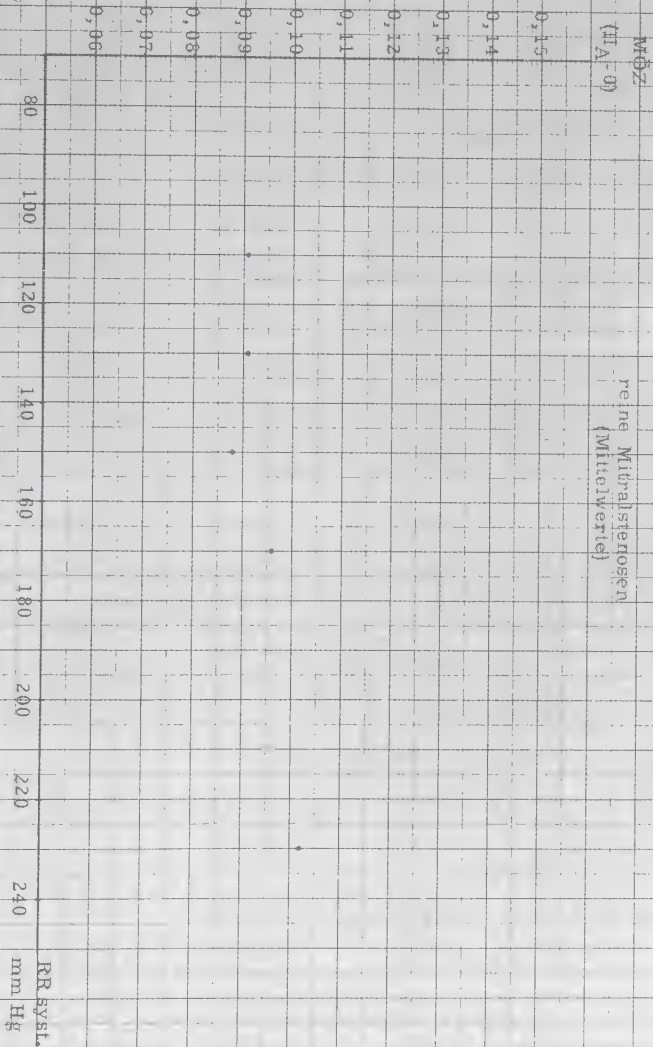


Graphische Darstellung IV

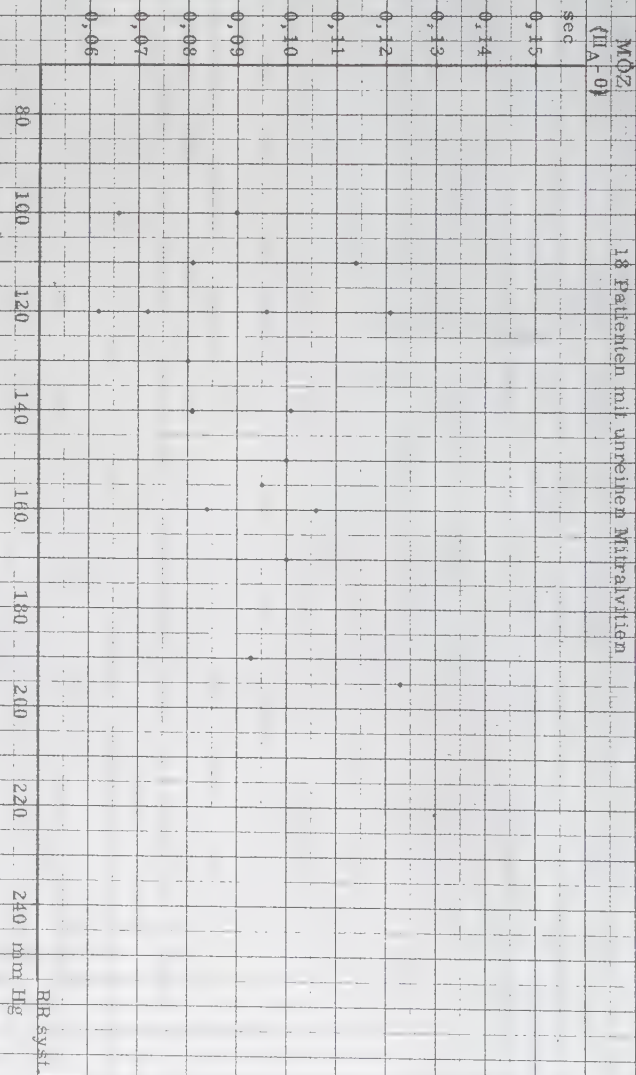
25 Patienten mit reiner Mitralstenosen



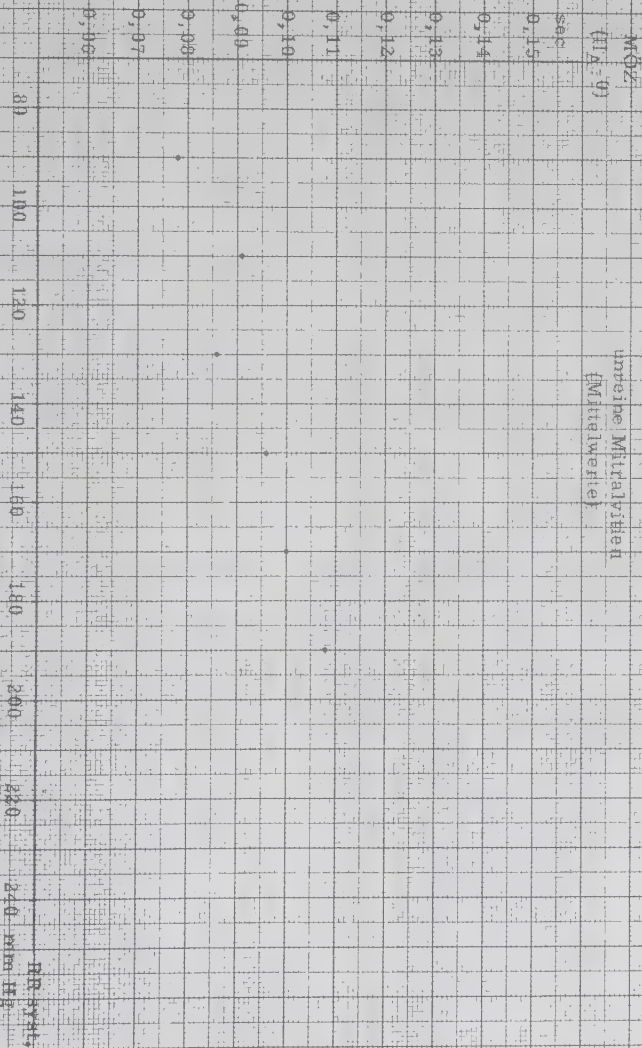
Graphische Darstellung V



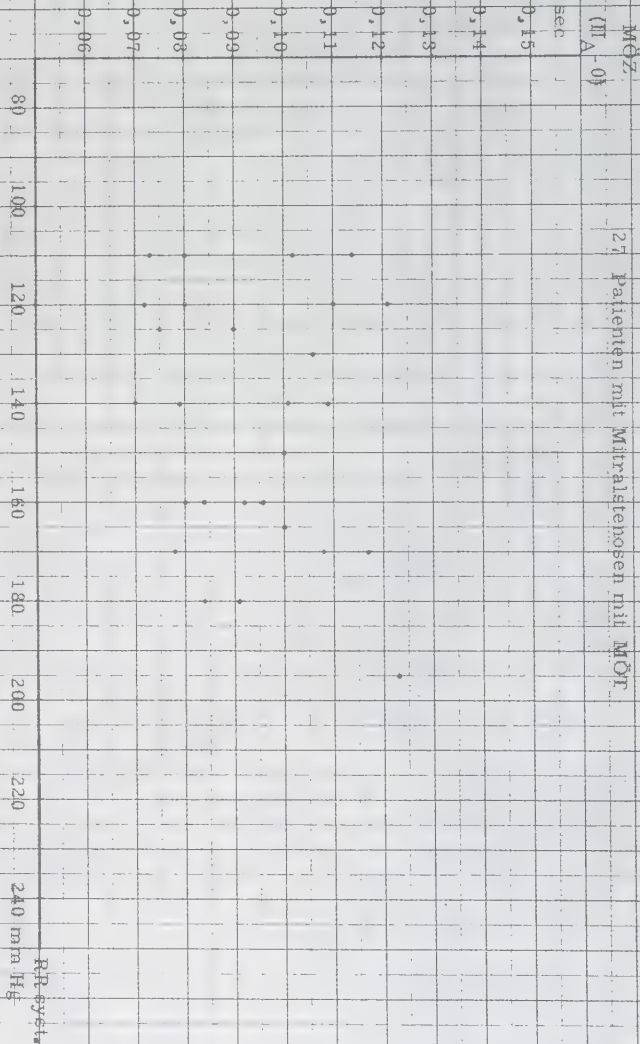
Graphische Darstellung VI



Graphische Darstellung VII



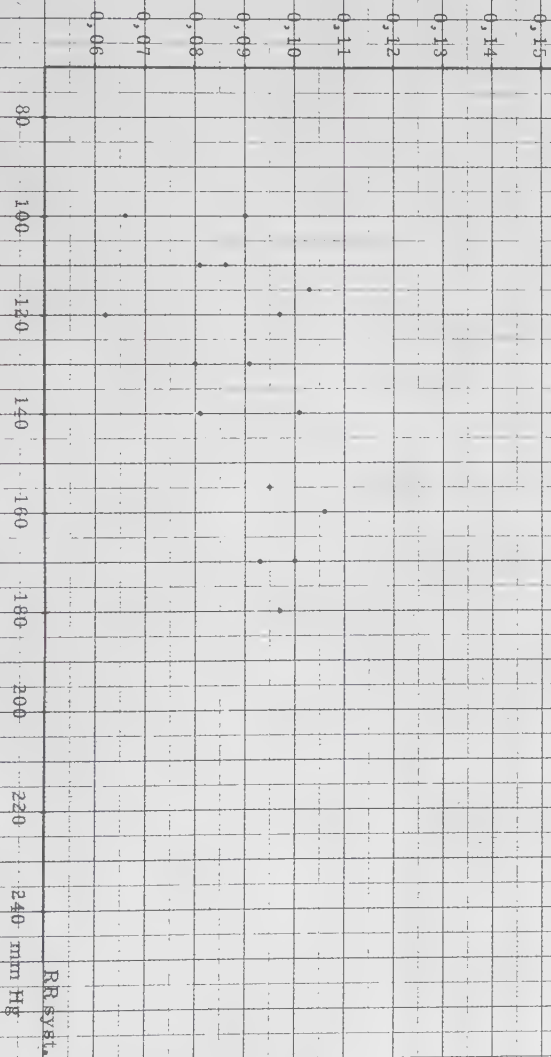
Graphische Darstellung VIII



Graphische Darstellung IX

MOZ
(I, A - 0)

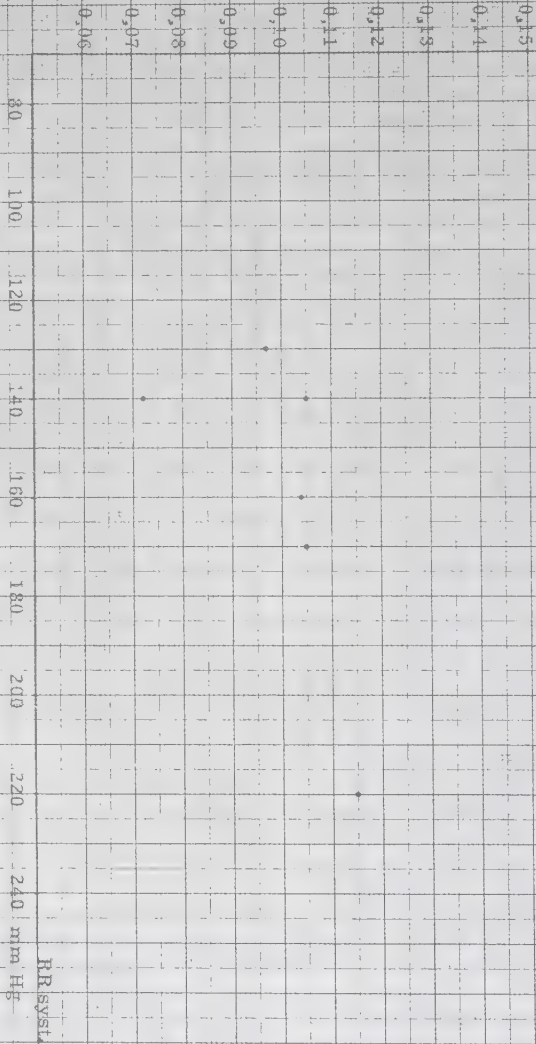
16 Patienten mit Mitralstenosen ohne MÖT



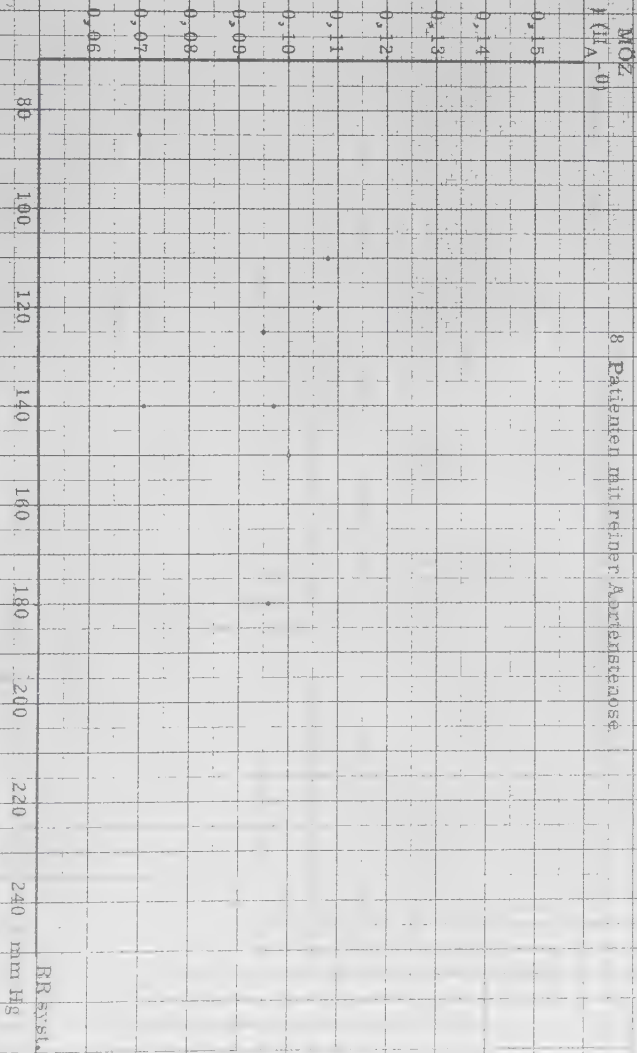
Graphische Darstellung X

MÖZ

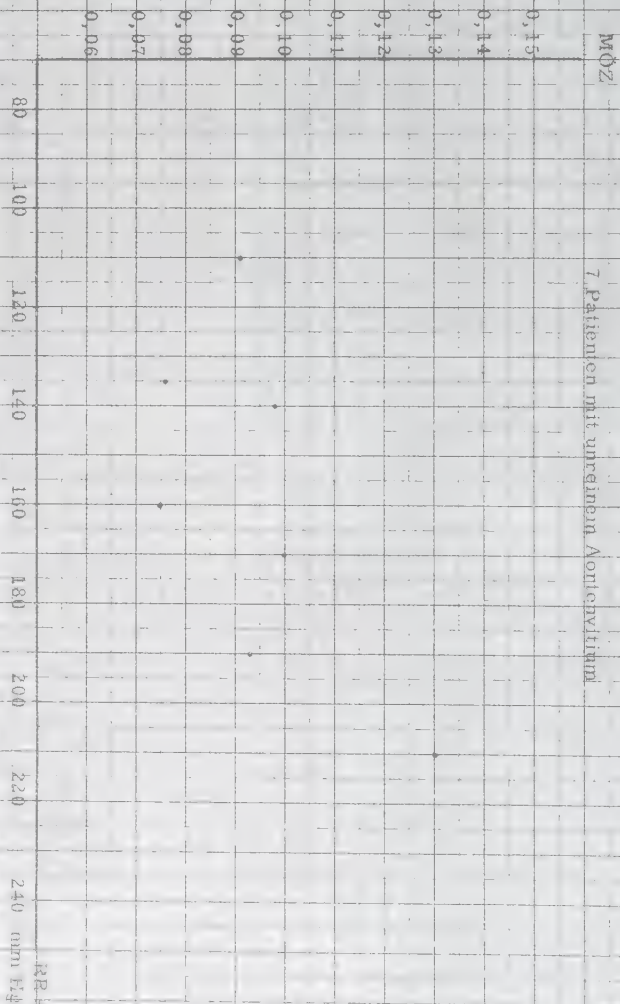
6 Patienten mit Mitralinsuffizienz



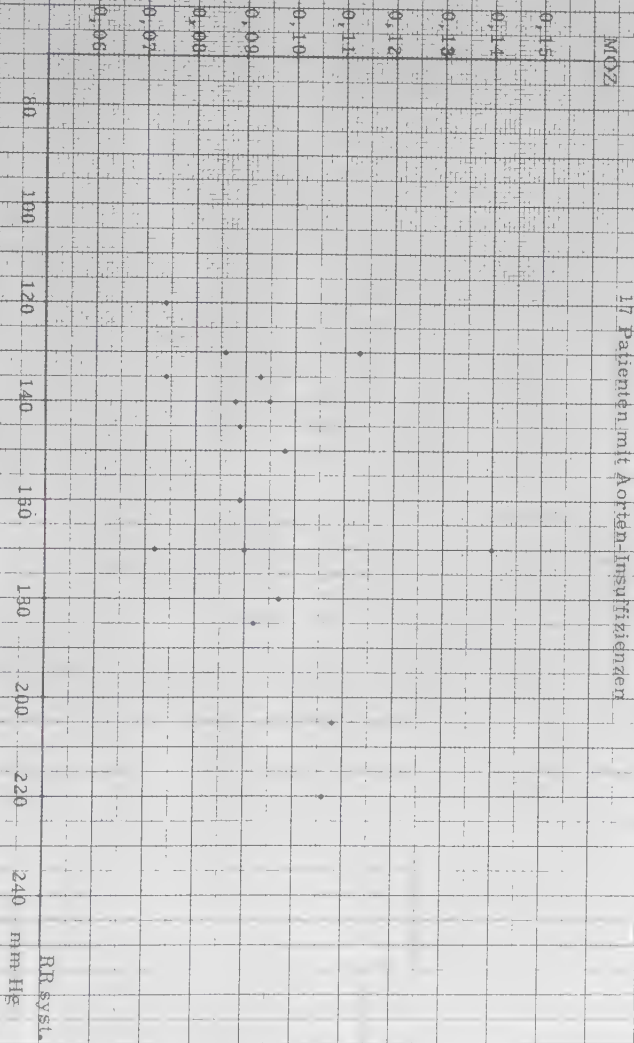
Graphische Darstellung XI



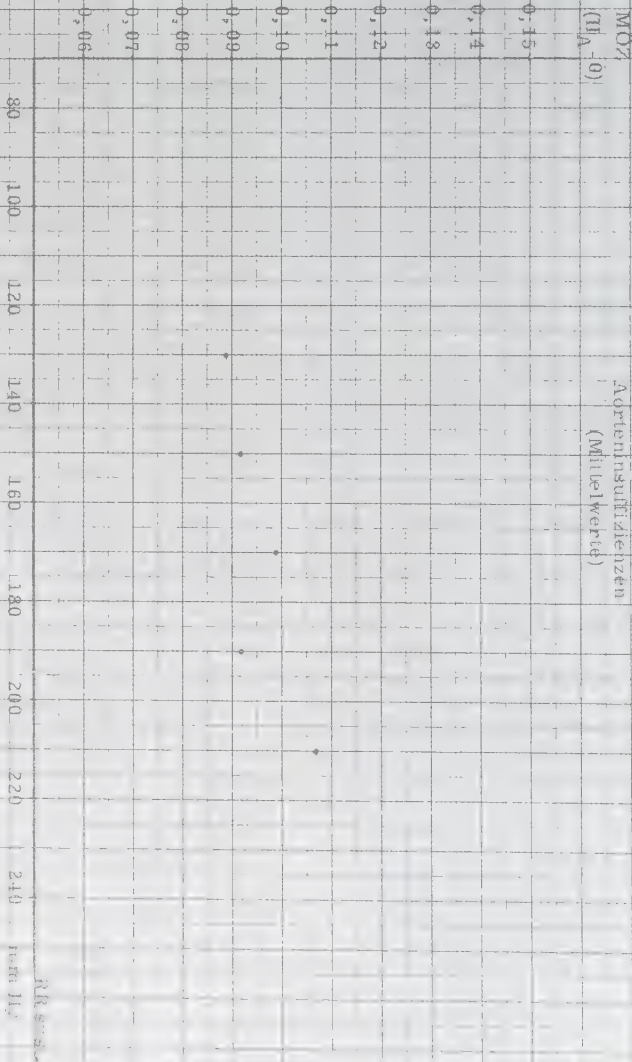
Graphische Darstellung XII



Graphische Darstellung XIII



Graphische Darstellung XIV



Graphische Darstellung XV

MOZ

11 Patienten mit kombiniertem Mitral-Aorten-Vitium

0,13
0,14
0,13
0,12
0,11
0,10
0,09
0,08
0,07
0,06

80 100 120 140 160 180 200 220 240 mm Hg

RR syst.



Graphische Darstellung XVI

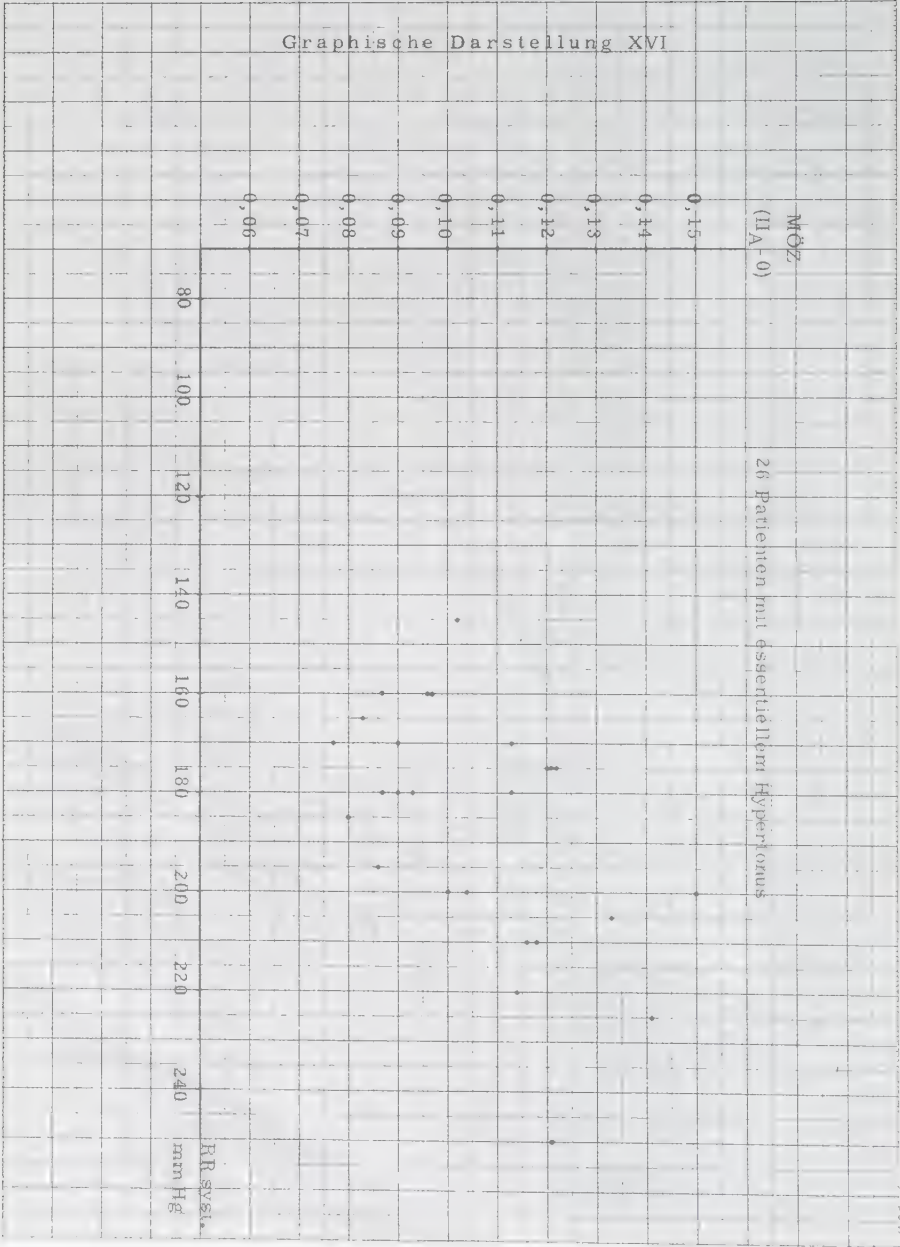
MOZ
(IIA-0)

26 Patienten mit essentiellen Hypertonus

0,15
0,14
0,13
0,12
0,11
0,10
0,09
0,08
0,07
0,06

80 100 120 140 160 180 200 220 240

RR syst.
mm Hg



Graphische Darstellung XVII

MÖZ
(IIA-0)

essentielle Hypertonien
(Mittelwerte)

0,15
0,14
0,13
0,12
0,11
0,10
0,09
0,08
0,07
0,06

80 100 120 140 160 180 200 220 240 mm Hg. RR syst.

LITERATURVERZEICHNIS

1. BENCHIMOL, A.,
E. G. DIMOND,
J. C. CARSON,
L. JOLLA: The value of the apexcardiogram as a reference tracing in phonocardiography. Am. Heart J. 1960.
2. BUHR, G.: Beitrag zur Beeinflussbarkeit des menschlichen Lungenkreislaufs durch vasoaktive Substanzen. Z. Kreislaufforsch. 44, 17/18, 601 (1954).
3. EDWARDS, J. E.: Functional Pathology of the Pulmonary Vascular Tree in congenital cardiac Disease. Circulation 15, 164 (1957).
4. EULER, U. S. v.: Physiologie des Lungenkreislaufs. Verh. dtsch. Ges. für Kreisf.-Forsch. 17, (1951), S. 8.
5. FUCHS, G.: Stetoskopie - Stetophonie - Phonocardiographie. Medizinalmarkt 8, 318 (1960); und 8, 396 (1960); 9, 19 (1961).
6. GORLIN, R. M. D.,
B. M. LEWIS,
F. W. HAYNES,
L. DEXTER: Studies of the circulatory dynamics at rest in mitral valvula regurgitation with and without stenosis. Am. Heart J. 43, 2 (1952) 357.
7. GROSSE-BROCKHOFF, F.,
KAISER, K.,
LOOGEN, F.: Erworbene Herzklappenfehler in Handb. der inn. Medizin, 9. Bd. 2. T., S. 1355, Springer Verlag 1960.
8. GROSSE-BROCKHOFF, F.,
LOOGEN, F.: Lungen und kleiner Kreislauf. Heidelberg, Springer, S. 64, 1957.
9. GROSSE-BROCKHOFF, F.,
SCHELLONG, F.: Herz- und Gefäßkrankheiten. In Lehrbuch d. inn. Med. 1. Bd., hsg. von H. Dennig, Stuttgart, Thieme 1961. S. 687, 689, 938.
10. HALMAGYI, D.,
FELKAI, B.,
IVANYI, J., T. ZSOTER,
TENYI, M., SZÜCS, Zs.: The role of the nervous system in the maintenance of pulmonary arterial hypertension in the failure. British Heart J. 15, 15 (1953).
11. HARDMAN, H. F.,
YARD, A. C.,
CHENOWETH, M. B.: The effect of the ethylendiamine component of aminophylline on the duration of reversal of cardiac failure. J. Pharma. Exper. Therap. Baltimore 109 (1953) 461.

12. HARTMAN, H.: Phonocardiography and pulse tracings. Vorträge auf d. Weltkongreß für Kardiologie, Rom 1960.
13. HAUCH, H.-J.: Die Bedeutung des Gefäßtonus bei der chronischen, pulmonalen Hypertonie insbesondere bei der Mitralstenose und seine Beeinflußbarkeit. Arch. Kreisf. Forsch. 34, 244 - 287 (1961).
14. HOLLDACK, K.: Lehrbuch der Auskultation und Perkussion. Stuttgart, Thieme (1961), S. 76.
15. HOLLDACK, K. und GERTH, T.: Über die zeitliche Verschiedenheit der Aktion des rechten und linken Ventrikels, untersucht mit der Herzschallregistrierung. Dtsch. Arch. Klin. Med. 199, 151 (1952).
16. HOLLDACK, K., WOLF, D.: Atlas und kurzgefaßtes Lehrbuch der Phonocardiographie und verwandter Untersuchungsmethoden. Stuttgart, Thieme, 1958, S. 73.
17. HOLLDACK, K., WOLF, D.: Einführung in die Mechanocardiographie. Herzschallfibel. Stuttgart, Thieme (1960), S. 11, 17, 18, 30, 41 und 42.
18. HOLLDACK, K., ZAPFE, H., FUCHS, G.: Störungen und Nebenwirkungen bei der Herztherapie. Internist 1, 448-453 (1960).
19. KÖNN, G.: Die Pathogenese der chronischen pulmonalen Hypertonie vom Standpunkt des Morphologen. Dtsch. med. Wschr. 85, 1488-1492 (1960).
20. LEWIS, B. M., GORLIN, R., HOUSSAY, H. E. J., HAYNES, F. W., DEXTER, L.: Clinical and physiological correlations in patients with mitral stenosis. Am. Heart J. 43, 2 (1952).
21. LINZBACH, A. J.: Die pathologische Anatomie der Herzinsuffizienz. Handb. d. inn. Med., 9. Bd., 1. Teil, Springer (1960), Heidelberg, S. 759.
22. RIBBERT, H.: Die Erkrankungen des Endocards. in Handb. spez. patholog. Anat. u. Histol. Bd. II, S. 184 (Berlin 1924).
23. ROSSIER, P. H., BÜHLMANN, A., SCHAUB, F., LUCHSINGER, P.: Pulmonale Hypertonie und chronisches Cor pulmonale. Ergebn. inn. Med. Kinderheilk. 6, 580 (1955).

24. SCHARF, R.: Vergleichende Untersuchungen zwischen phonocardiographischen Kriterien und Herzkatheterbefunden bei Mitralklappenfehlern.
Med.-Klin. 56, 755 - 758 (1961)
25. SCHÖLMEIRICH, P.: Erkrankungen des Endocards. Handb.d.inn. Med., 9.Bd. 2. Teil, Berlin, Göttingen, Heidelberg, Springer (1960), S.562.
26. SCHWIEGK, H.,
RIECKER, G.: Pathophysiologie der Herzinsuffizienz. Handb.d.inn. Med. 9. Bd., 1. Teil, Springer (1960), S.121.
27. SPANG, K.: Altersherz und Kardiosklerose.
Dtsch.med.Wschr. (1954), 318.
28. STAEMMLER, M.: Die Kreislauforgane. Lehrb.der spez. Anatomie, 1.Bd., 1.Hälfte.
29. TOURNIAIRE, A.,
DEYRIEUX, F.,
TARTULIER, M.: Le syndrome prémonitoire du coeur pulmonaire chronique.
Sem.höp., Paris, 31 (1955), 3387.
30. WELLS, B.: The assessment of mitral stenosis by phonocardiography. Brit.Heart J.
16, 261 (1954).
31. WOLLHEIM, E.: Klinik der Herzinsuffizienz. Verh.Ges. dtsch.Kreisl.-Forsch. 16, 75 (1950).
32. WOLLHEIM, E.,
MOELLER, J.: Hypertonie. Handb.d.inn. Med., 9.Bd., 5. Teil, Springer (1960), S.238, 269.
33. WOLTER, H.H.,
BAYER, O.,
QUERMANN, J.: Zur Beurteilung des Schweregrades von Mitralklappenstenosen. Z.Kreisl.-Forsch.
44, 177 (1955).
34. YU, P.N., NYE, R.E.,
LOVEJOY, F.W.,
SCHREINER, B.F.,
YIM, B.: Studies of pulmonary hypertension. J.clin. Invest. 37, 195 (1958).
35. ZELLER, G.: Mechanocardiographische Bestimmung der TÖZ.
36. ZIMMERMANN, H.A.: Study of pulmonary circulation in man. Dis.chest. 20, 46 (1951).

Für ihre hilfreiche Anleitung bei der Durchführung
der Arbeit möchte ich Herrn Professor Dr.med.
Klaus Holldack, Herrn Priv.-Doz. Dr.med.,
Dr.rer.nat. Günter Fuchs und Herrn Dozent Dr.
med. Shozo Yoshimura sehr herzlich danken.

LEBENS LAUF

Am 19. Januar 1937 wurde ich als Tochter des Bergassessors Dr. Walter Scheithauer und seiner Frau Gerda, geb. Schmiegelow, in Gladbeck/Westf. geboren.

Ich besuchte die Grundschule von 1943 - 1945 in Naumburg/Saale, von 1946 - 1948 in Gelsenkirchen-Buer und anschließend das Neusprachliche Mädchengymnasium in Gladbeck bis zum Abitur im Jahre 1957.

Dann ging ich ein Jahr auf die Reiffensteiner Landfrauenschule in Birkelbach. Im Mai 1958 begann ich mein Medizinstudium in Tübingen, ging im Frühjahr 1959 nach Kiel und kam zum Sommersemester 1961 nach Berlin, wo ich bis zum Abschluß des Staatsexamens im April 1964 an der Freien Universität studierte.

